

肥胖糖尿病患者體重管理的創新策略

藥物與減重手術篇

新陳代謝暨內分泌科/蘇聖棋主任

肥胖是一種慢性且常容易復發的疾病，會引發多種代謝、生理和心理及社會的併發症，包括容易增加罹患第 2 型糖尿病的風險。相關的研究顯示，體重管理是可以延緩糖尿病前期發展為第 2 型糖尿病的風險，對於第 2 型糖尿病且合併過重或肥胖的患者而言，適度的減重可以有效改善血糖的控制，並可以減少對降血糖藥物（尤其是胰島素）的需求；而更大幅度的減重除可以明顯降低糖化血色素 (HbA1c) 和空腹血糖外，並可能促進糖尿病的長期緩解（1 年以上不需服藥，糖化血色素小於 6.5% 稱部分緩解，1 年以上不需服藥，糖化血色素小於 5.7% 稱為完全緩解）。

肥胖：2型糖尿病的關鍵病理驅動因素

肥胖被確認為一種慢性、經常復發的疾病，是推動2型糖尿病發展與進展的核心因素。

- 減重 5-7%：顯著改善血糖控制，並可減少降糖藥物的需求劑量。
- 減重 >10%：帶來深層的疾病修復效果，可大幅降低A1C，甚至促進糖尿病的完全緩解。
- 預防進展：積極的體重管理能有效延緩前期糖尿病惡化為2型糖尿病。



美國食品藥物管理局(FDA)與臺灣食品藥物管理局(TFDA)已核准多種藥物(liraglutide 胰妥善、善纖達、semaglutide 胰妥讚、瑞倍適、週纖達、tirzepatide 猛健樂)用於治療肥胖症，作為低熱量飲食模式和增加體能活動的輔助療法，適用於身體質量指數 (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 或 BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 且伴隨一種或多種肥胖相關合併症(例如第2型糖尿病、高血壓和/或血脂異常)的患者。

所有核准的肥胖症藥物療法已被研究證實，也能夠改善第2型糖尿病患者的血糖控制，並延緩高風險族群發展為第2型糖尿病的進程，以下是肥胖症藥物療法的簡易介紹，目前使用較廣的有每週施打一次GLP-1受體促效劑(Semaglutide)和 GIP/GLP-1雙效受體促效劑(Tirzepatide)：

在STEP 2研究中，**Semaglutide(胰妥讚)** 每周施打2.4毫克，結果顯示68周後可使體重減輕比安慰劑組多6.2%，糖化血色素降低比安慰劑組多1.2%。

在SURMOUNT-2研究中，**Tirzepatide(猛健樂)**每周施打10毫克或15毫克，結果顯示72周後與安慰劑組相比，Tirzepatide可使體重減輕 9.6% 和 11.6%，以及糖化血色素降低 1.55% 和 1.57%，10 mg與 15 mg劑量組的不良反應與GLP-1 受體促效劑相似。

實證醫學：關鍵試驗數據與臨床成果

STEP 2 試驗 (Semaglutide)



68週數據顯示，使用 2.4mg 劑量對比安慰劑，體重額外減輕 6.2%，A1C 顯著降低 1.2%。

SURMOUNT-2 試驗 (Tirzepatide)



72週追蹤顯示，10mg 與 15mg 劑量組對比安慰劑，體重分別大幅減輕 9.6% 與 11.6%。

STAMPEDE 試驗 (代謝手術)



5年長期追蹤證實，高達 29% 的 RYGB 患者與 23% 的 VSG 患者成功達到 A1C \leq 6.0% 的糖尿病緩解標準。

減重閾值與臨床獲益



5-7% 減重即可見血壓、血脂改善；突破 10% 閾值則啟動疾病修復機制，帶來心血管實質獲益。

用於治療肥胖症的外科手術方式-通常被稱為減重手術或是代謝手術，其可以達到明顯且持久的體重減輕效果，同時可以改善第2型糖尿病患者的血糖控制和長期的預後。以美國與我們臺灣而言，大多數的代謝手術是採用袖狀胃切除術(VSG)和胃繞道手術(RYGB)。這兩種手術都會縮小胃囊，會引起腸泌素的顯著改變。在袖狀胃切除術中，約有80%的胃被切除，留下一個細長的袖狀胃囊；而胃繞道手術則形成一個較小的胃囊(大約核桃大小)，然後將其連接到遠端小腸後再繞過十二指腸和空腸的手術方式。

在STAMPEDE的隨機臨床試驗中，隨機納入150名罹患第2型糖尿病且糖化血色素大於7.0%，同時身體質量指數(BMI)為27-43 kg/m²的糖尿病患者，分別接受代謝手術或減重藥物的治療。結果發現，接受胃繞道手術的患者中有29%在5年後仍保持糖化血色素 \leq 6.0%，而接受袖狀胃切除術的患者中則有 23%在5年後仍保持糖化血色素 \leq 6.0%。

代謝手術可使患者平均減重 20%以上，進而顯著改善血糖控制讓糖尿病得以緩解，同時可以改善生活品質、心血管疾病的預後並降低死亡率。但體重管理是多管齊下的治療方式，包括需要與糖尿病照護團隊討論，如何強化個人行為模式與生活型態的調整諮詢、肥胖藥物使用與代謝手術介入等方式，才能有效實現並維持顯著的體重控制，進而降低與肥胖相關的健康風險與疾病。

代謝手術：針對重度肥胖的終極介入



代謝手術為特定患者群體提供了最強效的減重與代謝改善手段。

- ✓ 適應症標準：適用於 BMI \geq 30 的2型糖尿病患者（亞裔族群標準下修至 BMI \geq 27.5）。
- ✓ 減重成效：術後平均體重減輕可超過 20%。
- ✓ 代謝獲益：能極度顯著地改善血糖控制，是目前最常導致2型糖尿病完全緩解的介入方式。
- ✓ 生存優勢：長期追蹤顯示，可大幅改善心血管結果並降低整體死亡率，但需終身的醫療與行為支持。